

# РОЛЬ ОКСИДАНТНОГО СТРЕСУ ТА ПОРУШЕННЯ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІNU В РЕМОДЕЛЮВАННІ СЕРЦЯ І СУДИН У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ В ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ\*

Кочуєва М. М.<sup>1</sup>, Радзішевська Я. К.<sup>2</sup>, Радзішевська Є. Б.<sup>3</sup>, Лінська Г. В.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти;

<sup>2</sup>КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня № 27»;

<sup>3</sup>Харківський національний медичний університет;

<sup>4</sup>ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України»

yaro\_slava3@rambler.ru

## ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

АГ — артеріальна гіпертензія	
АОАЕ — антиоксидантна активність еритроцитів	
АОЗ — антиоксидантний захист	
БМ — базові множини	
ДАТ — діастолічний артеріальний тиск	
ДК — дієнові кон'югати	
ЕЗВД — ендотелій залежна вазодилатація	
IMMlg — індекс маси міокарду лівого шлуночку	
КАН — канонічний аналіз	
КАТ — каталаза	
ЛШ — лівий шлуночок	
МАК — макроциркуляція	
МДА — малоновий діальдегід	
МІК — мікроциркуляція	
ОС — оксидантний стрес	
ОСАЗ — стан антиоксидантного захисту	
ПОЛ — перекисне окислення ліпідів	
САТ — систолічний артеріальний тиск	
СОД — супероксиддисмутаза	

СТР — структурний стан серця	
ФНК — функціональний стан серця	
ЦД — цукровий діабет	
IAGsr — індекс артеріальної жорсткості	
Insr — індекс артеріального натяжіння	
KDO — кінцево-діастолічний об'єм	
KPSAsr — коефіцієнт комплаенсу (піддатливості) просвіту	
KRPsр — коефіцієнт розширення просвіту	
KSDlg — кінцево-систолічний розмір лівого шлуночку	
KSO — кінцево-систолічний об'єм	
MEsr — модуль еластичності	
MGP — товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу	
PI4sr — пульсаційний індекс дугових артерій нирок	
PWVsр — швидкість пульсової хвилі	
RI4sr — індекс резистивності дугових артерій нирок	
ZSlg — товщина задньої стінки лівого шлуночку в діастолу	

Натепер сформовані уяви про те, що порушення балансу прооксидантних та антиоксидантних факторів, що призводять до підвищення продукції вільних радикалів і до

розвитку оксидантного стресу (ОС), є універсалним молекулярним механізмом розвитку цукрового діабету (ЦД) та основних серцево-судинних захворювань, у тому чи-

\*Дана робота є фрагментом НДР Харківської медичної академії післядипломної освіти «Кардіальні і нейрогуморальні механізми розвитку хронічної серцевої недостатності у хворих з сумісною патологією» (державний реєстраційний № 111U003579).

Дослідження фінансується за власні кошти авторів статті.

Автори гарантують колективну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 20.11.2015.

слі артеріальної гіпертензії (АГ). ОС призводить до перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), блокує синтез білків та нуклеїнових кислот, подавляє гліколіз та сприяє порушеню окислювального фосфорилювання, інгібує активність ферментів, що призводить до порушення стану та фізіологічних властивостей біологічних тканей [1–3]. Еритроцити одні з перших реагують на активацію перекисного окислення ліпідів, а інтенсифікація вільнорадикальних процесів призводить до змін мікро- та макрореологічних властивостей крові, змінюючи агрегаційну та деформуючу здатність еритроцитів [4, 5]. Усі ці зміни мають місце, коли швидкість утворення вільних радикалів перевищує нейтралізуючу здібність ферментів антиоксидантної системи [6, 7], та стають ініціючим моментом серцево-судинного континууму, що особливо важливо для пацієнтів з інсульнорезистентністю та ЦД 2 типу [8–10].

Мультифакторна природа артеріальної гіпертензії та ЦД зумовлена поліморфізмом певного переліку генів, зокрема генів антиоксидантних ферментів, визначення яких у сукупності сприяє розвитку персоналізованої предиктивної медицини [7, 11]. Але ви-

кликає сумнів економічна доцільність таких досліджень водночас із визначенням багатьох сучасних біомаркерів, що потребують одномоментного використання коштовних діагностичних наборів. Застосування менш витратних та діагностично значущих маркерів сприятиме ранній діагностиці та послідувальному ранньому лікуванню досліджуваної патології.

Отже, пріоритетним напрямком сучасної медицини натепер є вивчення коморбідної патології та предикції розвитку фатальних ускладнень, у випадку ЦД 2 типу та АГ — переважно серцево-судинних. Розуміння механізмів розвитку патології, зокрема коморбідної, та вивчення їх взаємного впливу дозволяє своєчасно діагностувати патологічні зміни, раціонально використовувати сучасні групи медичних препаратів, що найчастіше мають плейотропні ефекти, та удосконалювати їх ефективність комбінацією з групами медичних препаратів, що мають патогенетичне обґрунтування [10, 12].

Мета роботи — вивчення ролі вільнорадикальних процесів та порушення вуглеводного обміну у розвитку структурно-функціональних змін серця і судин.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В дослідження було залучено 134 пацієнта. Обстежено 44 хворих з ессенціальною АГ II стадії 2–3 ступеню без порушення вуглеводного обміну — група 1. Обстежено 45 хворих з ессенціальною АГ II стадії 2–3 ступеню у поєднанні з ЦД 2 типу (АГ + ЦД) — група 2. Групи хворих були зіставними за такими факторами ризику серцево-судинних ускладнень як стать, спадковість, вік, фактор куріння, функціональний клас хронічної серцевої недостатності та рівнями систолічного (САТ) і діастолічного артеріального тиску (ДАТ). Обстежені хворі не мали клінічних знак ішемічної хвороби серця, стено кардії та перенесених інфарктів міокарда й інсульту в анамнезі. Вік обстежених хворих варіював в межах 41–58 років (медіана 55 років). Група контролю (група 0, здорові) — 45 здорових пацієнтів була порівняною за віком та статтю.

Дослідження включало вивчення рівнів

дієнових кон'югатів (ДК), малонового діальдегіду (МДА), супероксиддисмутази (СОД), каталази (КАТ), загальної антиоксидантної активності еритроцитів (АОАЕ), глікованого гемоглобіну, інсуліну крові, індексу НОМА, структурно-функціональних параметрів судин і серця [13].

Ультразвукові дослідження проводилися на ультразвуковому сканері ULTIMA RA фірми РАДМІР (Україна) лінійним широкосмуговим датчиком 5–12 МГц, конвексним широкосмуговим датчиком 2–5 МГц, та фазованим секторним датчиком 2–4 МГц в дуплексному режимі із кольоворовим картуванням [14, 15]. Статистичну обробку даних проводили за допомогою русифікованої версії програмного комплексу загального призначення STATISTICA 6.0. Використовували методи непараметричної статистики та канонічний аналіз як метод багатовимірної статистики.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На попередніх етапах дослідження було проведено аналіз показників ліпідного профілю, ПОЛ, стану системи антиоксидантного захисту (АОЗ), ступеня ендотелій-залежної вазодилатації (ЕЗВД), вуглеводного обміну та ультразвукових параметрів серця і судин у хворих на АГ + ЦД. На тлі зниження показника ЕЗВД у середньому на 55 % порівняно із відносною нормою, спостерігалася активація процесів ПОЛ у вигляді підвищення рівня ДК на 37,7 % та МДА на 13,2 %. При цьому активність СОД була знижено в порівнянні з відносною нормою на 7,8 %, а КАТ — на 9,7 %, АОАЕ — 57 % від середнього значення показника в групі відносної норми. Дані процеси супроводжувалися зсувом за межі інтервалів норми показників вуглеводного обміну та зміною показників серця і судин, які описувалися за допомогою ультразвукових методів. Виявлені залежності відзеркалювали взаємозв'язки між окремими показниками ОС, АОЗ, функціонального стану ендотелію та показниками вуглеводного обміну з деякими ультразвуковими показниками, що характеризують стан серця і судин, однак методи одновимірного кореляційного аналізу, що використовувалися, були невзмозі продемонструвати ці залежності повною мірою.

Крім того, методами факторного аналізу серед показників ехографічного дослідження серця і судин у здорових, хворих на АГ та АГ + ЦД було знайдено 28 показників, що свідчать про прогресування дисфункції серця і судин. Використання факторного аналізу як метода багатовимірної статистики дозволило, по-перше, скоротити кількість показників до 14-ти, а саме: індекс артеріального натяжіння (Insr), коефіцієнт комплаенсу (підатливості) просвіту (KPSAsr), індекс артеріальної жорсткості (IAGsr), модуль еластичності (MEsr), швидкість пульсової хвилі (PWVsr), коефіцієнт розширення просвіту (KRPsr), товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу (MGP), товщина задньої стінки лівого шлуночку (ЛШ) в діастолу (ZSlg), кінцево-систолічний розмір ЛШ (KSDlg), кінцево-діастолічний об'єм ЛШ за Сімпсоном (KDO), кінцево-систолічний об'єм ЛШ за Сімпсоном (KSO), індекс маси міокарду ЛШ (IMMIg), індекс резистивності дугових артерій нирок

(RI4sr), пульсаційний індекс дугових артерій нирок (PI4sr). По-друге, на підставі наведених показників було одержано чотири нових інтегральних показника, що, з точки зору клінічної інтерпретації, характеризували макроциркуляцію (МАК), функціональний стан серця (ФНК), структурний стан серця (СТР) та мікроциркуляцію (МІК), а математично являли собою різні лінійні комбінації знайдених 14-ти ультразвукових показників стану серця і судин [16]. Значення цих показників було обчислено для кожного пацієнта у дослідженні. Як було з'ясовано, в нормі ці показники мали від'ємні значення, збільшувалися у хворих на АГ, а приєднання ЦД переводило їх у позитивний бік. Всі показники на статистично значимому рівні залежали від групової належності пацієнтів, при цьому показники структури та мікроциркуляції можна було правити за маркери ЦД.

Знайдені показники також надавали можливість комплексної оцінки серця і судин та диференційної діагностики захворювань, що супроводжуються порушенням їх стану. Їх інформаційна насиченість дозволяла у стислому вигляді характеризувати не окремий показник, а серцево-судинну функціональну систему й оцінювати її взаємозв'язки з параметрами функціонування інших функціональних систем [16].

Розвиток цього напрямку дослідження здійснювали за допомогою методу багатовимірної статистики, відомого як канонічний аналіз (КАН), призначенням якого є аналіз залежностей між списками змінних. Метод КАН є узагальненням множинної кореляції як міри зв'язку між одним показником та сукупністю інших показників. У канонічному аналізі ця концепція узагальнюється для випадку зв'язків між списками показників. До першого списку належить сукупність 4-х нових інтегральних показників МАК, ФНК, СТР, МІК, а другий список по черзі представляли сукупності показників, що характеризують ОС та АОЗ, показники вуглеводного обміну. Аналіз проводився на об'єднаній вибірці 134 пацієнтів: групі норми, пацієнтів з АГ та пацієнтів з АГ у поєднанні з ЦД.

Основна ідея канонічного аналізу полягає в тому, щоб представити дві множини

показників у вигляді зважених сум та досліджувати стохастичну залежність між ними:

$$a_1y_1 + a_2y_2 + \dots + a_py_p = b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_qx_q,$$

де під знаком «=» розуміється наявність стохастичного взаємозв'язку між лінійними комбінаціями змінних обох базових множин (БМ). Вагові коефіцієнти кожної з БМ ( $a_1, a_2, \dots, a_p, b_1, b_2, \dots, b_q$ ) повинні забезпечувати їх максимальну корелятивність. За термінологією КАН зважені суми можна розглядати як нові приховані показники (корені або канонічні змінні), які лежать в основі явищ, що спостерігаються, а коефіцієнти при показниках дозволяють трактувати сенс канонічних змінних [17].

Як було прописано вище, на першому етапі нашої роботи досліджувалися взаємозв'язки між станом серцево-судинної системи, який оцінювався чотирма інтегральними показниками МАК, ФНК, СТР, МІК (МФСМ), та множиною показників, які характеризують оксидативний стрес та стан антиоксидантного захисту (ОСАЗ): ДК, МДА, КАТ, СОД, загальна АОАЕ (у подальшому в протоколах статистичних розрахунків використано позначення dien, malon, kat, sod, aoae відповідно).

Попередні результати КАН наведено на рис. 1.

З інформаційної частини фрагменту протоколу витікає, що канонічна кореляція  $R = 0,8483$ , тобто кореляція між зваженими сумами, що відповідає канонічній змінній (кореню), є сильною. Її значення свідчить про наявність сильної залежності між станом систем оксидантного стресу і АОЗ та станом серця і судин. Значення  $\chi^2$  є високим та дорівнює 384,73,  $p = 0,00$ , що свідчить про

статистичну значущість коефіцієнта канонічної кореляції.

Друга строчка фрагменту протоколу показує відсоток дисперсій показників ОСАЗ та МФСМ, який можна пояснити новими (канонічними) змінними і який становить 100 % для показників МФСМ та 79,5 % для ОСАЗ.

Третя строчка показує надлишковість лівої та правої множини показників: значення 40,75 % означає, що канонічні корені у сукупності з показниками МФСМ пояснюють у середньому 40,75 % дисперсії (розкиду) змінних множини ОСАЗ. Значення 33,17 % означає, що чотири канонічні корені у сукупності із показниками ОСАЗ пояснюють 33,17 % дисперсії показників МФСМ. Показники надлишковості підтверджують сильну залежність між показниками обох БМ.

Один з фрагментів протоколу процедури КАН демонструє взаємозв'язки між показниками МФСМ та ОСАЗ (рис. 2), що є цікавим на тлі проблеми, котра розглядається, оскільки частково повертається до технологій одновимірного кореляційного аналізу, який є більш звичним для сприйняття та інтерпретації.

Встановлено, що найбільш виражені кореляційні зв'язки спостерігалися між групою показників ОС та інтегральним показником ФНК, котрий характеризує функціональний стан серця. З показниками ПОЛ — ДК та МДА — коефіцієнти кореляції дорівнювали 0,49 та 0,6 відповідно, а з показником АОЗ — ЗАОАЕ коефіцієнт кореляції становив 0,57.

З клінічної точки зору чутливість ФНК на прояви ОС та підвищення АОАЕ, що доведено при математичній обробці результатів дослідження, може свідчити про недо-

Ітоги канонич. аналіза (табл с знач факт_чб.sta)			
Канонич. R: 0,84829 Хи2 (20)=384,73 p=0,0000			
	Левое Мн-во	Правое Мн-во	
<b>Число переменных</b>	5	4	
<b>Извлеч.дисперсия</b>	79,5055%	100,0000%	
<b>Общ. избыточность</b>	40,7541%	33,1726%	
<b>Переменные:</b>			
1	kat	МАК	
2	sod	ФНК	
3	dien	СТР	
4	malon	МІК	
5	aoae		

Рис. 1. Фрагмент протоколу КАН з попередніми результатами аналізу, що проводився над показниками МФСМ та ОСАЗ.

статність кровопостачання міокарда вже на початкових етапах розвитку коморбідної патології. Це обґрутує призначення медичних препаратів, котрі мають метаболічну та антиоксидантну активність.

Слід відзначити, що використання показника АОАЕ у клінічній практиці не є типовим, проте, як показали наші дослідження, його використання сумісно із традиційною КАТ та СОД покращує якість оцінювання стану системи антиоксидантного захисту. Дійсно, на тлі вираженого кореляційного зв'язку між показниками ФНК та АОАЕ, про який йшлося вище, зв'язки з показниками СОД та ДК майже відсутні (рис. 2).

До того ж, нами було проведено розвідувальний КАН, де склад множин МФСМ залишився тим самим, а у множині ОСАЗ показник АОАЕ був відсутнім. Фрагмент протоколу попередніх результатів цієї версії КАН представлено на рис. 3.

Як можна бачити, коефіцієнт канонічної кореляції цієї версії КАН становив 0,7748 проти значення 0,8483 поточної версії КАН, тобто тіснота зв'язків між змінними і, відповідно, діагностична значущість набору показників підвищується майже на 10%. Клінічна значущість антиоксидантного стану еритроцитів також знаходить своє відображення у наукових працях деяких авторів [4, 5, 18].

Таким чином, додавання показника АОАЕ підвищує силу канонічної кореляції між показниками ОС та інтегральними показниками серця та судин, що свідчить про його інформаційну цінність.

Наступним інтегральним показником стану серця та судин, що демонструє безпосередній кореляційний зв'язок із набором показників ОС. Є показник мікроциркуляції МІК. Як свідчить відповідний стовпчик таблиці на рис. 2, порушення МІК відбувається на тлі зниження активності системи АОЗ — показників КАТ і СОД. На зміні інтегрального показника стану магістральних судин МАК «відгукується» показник ПОЛ — МД, а показник структурного стану серця зв'язків з системою ОСАОЗ не демонстрував взагалі, що є цілком природнім, враховуючи прояви ремоделювання міокарда на більш пізніх стадіях захворювання.

Наступний КАН, який було проведено у площині проблеми, що вирішувалася, було дослідження залежностей між показниками вуглеводного обміну (глюкозою крові натще, інсуліном, глікованим гемоглобіном, індексом інсулинорезистентності НОМА та інтегрованими показниками стану серця і судин). Протокол попередніх результатів КАН, який наведено на рис. 4, інфор-

Корень Удаленный	Корреляции между множествами (табл с знач факт_чб.sta )			
	МАК	ФНК	СТР	МІК
kat	0,197427	-0,121876	-0,116625	-0,326423
sod	0,227887	0,258262	0,070236	-0,491623
dien	0,252933	0,488090	0,115511	-0,141668
malon	0,429252	0,596579	-0,018335	-0,201404
aoae	-0,083275	0,566770	-0,005925	-0,279174

Рис. 2. Фрагмент протоколу КАН, що проводився над показником МФСМ та ОСАЗ для оцінювання взаємозв'язків між показниками обох множин.

Итоги канонич. анализа (табл с знач факт_чб.sta)			
Канонич. R .77483			
Хи2 (16)=259,37 p=0,0000			
Число переменных	4	4	
Извлеч. дисперсия	100,000%	100,000%	
общ. избыточность	34,5803%	24,8113%	
Переменные:	1 kat	МАК	
	2 sod	ФНК	
	3 dien	СТР	
	4 malon	МІК	

Рис. 3. Фрагмент протоколу КАН, що проводився за умови вилучення зі списку ОСАЗ показника АОАЕ.

Итоги канонич. анализа (табл с знач факт_чб.sta)		
Канонич. R: ,70993		
Хи2 (16)=164,72 p=0,0000		
Левое Мн-во	Правое Мн-во	
Число переменных	4	4
Извлеч. дисперсия	100,000%	100,000%
Общ. избыточность	13,7517%	24,8385%
Переменные:		
1	ins	МАК
2	HbA1C	ФНК
3	gl	СТР
4	HOMA	MIK

Рис. 4. Фрагмент протоколу КАН з попередніми результатами аналізу, що проводився над показниками МФСМ та вуглеводного обміну.

мує про величезний відчутній зв'язок між цими групами показників.

З інформаційної частини фрагменту протоколу виходить, що коефіцієнт канонічної кореляції дорівнює  $R = 0,7099$ . Показники надлишковості, що наведені в третьому рядку протоколу, свідчать про те, що нові змінні у сукупності із показниками МФСМ пояснюють 13,75% дисперсії показників вуглеводного обміну. При цьому, ті ж самі змінні у сукупності з показниками вуглеводного обміну пояснюють 24,84% дисперсії показників МФСМ.

Таким чином, математична модель констатує, що показники вуглеводного обміну більш інформативні у прогнозуванні та моделюванні комплексних показників серця і судин, ніж навпаки, тобто показники МФСМ слід розглядати як вторинні зумовлені показниками вуглеводного обміну.

На попередніх етапах дослідження нам не вдалося встановити суттєвих зв'язків між окремими показниками МФСМ та окреми-

ми показниками вуглеводного обміну, що свідчить про необхідність використання лише сукупності показників вуглеводного обміну в оцінюванні виразності впливу на структурно-функціональний стан серця і судин та є додатковим клінічним підтвердженням адекватності моделі побудови інтегральних показників серця і судин.

Таким чином, багатовимірний аналіз канонічних кореляцій між комплексними показниками стану серця і судин (МФСМ) з показниками про- та антиоксидантних систем (ОСАЗ) і показниками вуглеводного обміну виявив існування багатовимірного кореляційного зв'язку ( $R = 0,8$ ) між показниками МФСМ та показниками вуглеводного обміну, а також багатовимірного статистично значущого кореляційного зв'язку ( $R = 0,9$ ) між показниками МФСМ та показниками ОСАЗ. При цьому доведена інформаційна значущість загальної АОАЕ.

## ВИСНОВКИ

- У хворих на АГ у поєднанні з ЦД 2 типу існують взаємоприміщені багатовимірні кореляції між показниками ОС, АОЗ, вуглеводного обміну та показниками структурно-функціонального стану серця і судин.
- Для покращення діагностики стану АОЗ у хворих на АГ у поєднанні з ЦД 2 типу слід додатково визначати не тільки СОД та КАТ, але й АОАЕ як предиктора змін мікро- та макрореологічних властивостей крові.
- У хворих на АГ у поєднанні з ЦД 2 типу доведена зумовленість комплексних показників стану серця і судин від сукупності показників вуглеводного обміну, що свідчить про негативний вплив порушень вуглеводного обміну на процеси ремоделювання серця і судин.
- Доведена необхідність фармакологічного впливу на патогенетичні ланки розвитку ЦД 2 типу у хворих на АГ, шляхом призначення медичних препаратів, що мають антиоксидантну активність.

## ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Balabolkin MI. *Problemi Endokrinologii* 2000; 6:29-34.
2. Mkhitarian LS, Orlova NM, Kupchynska OG, et al. *Ukr Kardiol Zhurn* 2012; 6:118-122.
3. Voskresenskiy ON, Zhytaev NA, Bobirev VN. *Vopr Med Himii* 1982; 28(1):14-27.
4. Rojtman EV, Dement'eva II, Azizova AE. *Klin Lab Diagnost* 2001; 3:42-43.
5. Shilov AM, Avshalumov AS, Sinicina EN, et al. *Rus Med J* 2008; 4:200-204.
6. Nikonorov VV, Yakovcov EuP, Zhrebkin VV. Patogeneticheskie agresivnye yrazheniya organizmy, Kharkiv, 2005: 112 p.
7. Monisha Banerjee, Pushpank Vats. *Redox Biology* 2014; 2:170-177.
8. Hvorostinka VN, Ilchenko IA, Moiseenko TA. *Ukr Terapevt Zhurn* 2006; 1:101-104.
9. Cai H, Harrison DG. *Circ Res* 2000; 87:840-844.
10. Dedov II, Shestakova MV. Saharniy diabet i arteriálnaya giperternziya, Moskva, 2006: 344 p.
11. Pahomya OM, Uryashev AV, Shahanov AV. *Zemskiy Vrach* 2014; 3-4(24):21-24.
12. Sharma A, Bernatchez PN, Haan JB. *Int J Vasc Med* 2012; 750126, doi: 10.1155/2012/750126.
13. Arutjunyan AV, Dubinina EE, Zibina NN. Metodi ocenki svobodnoradikalnogo okisleniya i antioksidantnoj sistemi organizma: metodicheskie rekomendacii, St.Petersburg, 2000: 104 p.
14. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. *J Hypertens* 2013; 31:1281-1357.
15. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. *Eur Heart J* 2006; 27(21):2588-2605.
16. Kochyeva MM, Radzishevskaya YaK, Radzishevskaya IeB, et al. *Mizhnar Endokrynol Zhurn* 2015; 3(67):153-160.
17. Khalafyan AA. Modern statistical methods for medical research, Moscow, 2013: 320 p.
18. Nazarova SI. *Mizhnar Endokrynol Zhurn* 2010; 3(27):17-21.

### РОЛЬ ОКСИДАНТНОГО СТРЕСУ ТА ПОРУШЕННЯ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ В РЕМОДЕЛЮВАННІ СЕРЦЯ І СУДИН У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ В ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Кочуєва М. М.<sup>1</sup>, Радзішевська Я. К.<sup>2</sup>, Радзішевська Є. Б.<sup>3</sup>, Лінська Г. В.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти;

<sup>2</sup>КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня № 27»;

<sup>3</sup>Харківський національний медичний університет;

<sup>4</sup>ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України»

*yaro\_slava3@rambler.ru*

На попередніх етапах дослідження, використовуючи метод факторного аналізу, авторами було запропоновано чотири інтегральних ультразвукових показника стану серця і судин (фактори), що визначалися як лінійні комбінації чотирнадцяти традиційних ультразвукових показників. В запропонованій статті розглянуто канонічні кореляції згаданих факторів із трьома наборами лабораторних показників, що характеризують процеси оксидантного стресу, антиоксидантного захисту та вуглеводного обміну, показано існування взаємопроявленнях багатовимірних кореляцій між ними. При цьому порушення вуглеводного обміну було невід'ємною складовою ремоделювання серця і судин у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу. Для покращення діагностики стану антиоксидантного захисту доцільним є визначення загальної антиоксидантної активності еритроцитів. Патогенетично обґрунтовано використання медикаментів з антиоксидантними властивостями.

**Ключові слова:** оксидантний стрес, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу, канонічний аналіз.

## РОЛЬ ОКСИДАНТНОГО СТРЕССА И НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В РЕМОДЕЛИРОВАНИИ СЕРДЦА И СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Кочуева М. Н.<sup>1</sup>, Радзишевская Я. К.<sup>2</sup>, Радзишевская Е. Б.<sup>3</sup>, Линская Г. В.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Харьковская медицинская академия последипломного образования;

<sup>2</sup> КУОЗ «Харьковская городская клиническая больница № 27»;

<sup>3</sup> Харьковский национальный медицинский университет;

<sup>4</sup> ГУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України»

yato\_slava3@rambler.ru

На предыдущих этапах исследования, используя метод факторного анализа, авторами было предложено четыре интегральных ультразвуковых показателя состояния сердца и сосудов (фактора), которые определялись как линейные комбинации четырнадцати традиционных ультразвуковых показателей. В предлагаемой статье рассмотрены канонические корреляции упомянутых факторов с тремя наборами лабораторных показателей, характеризующих процессы оксидантного стресса, антиоксидантной защиты и углеводного обмена, показано существование взаимонаправленных многомерных корреляций между ними. При этом нарушение углеводного обмена являлось неотъемлемой составляющей ремоделирования сердца и сосудов у больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. Для улучшения диагностики состояния антиоксидантной защиты целесообразным является определение общей антиоксидантной активности эритроцитов. Патогенетически обосновано использование медикаментов с антиоксидантными свойствами.

**Ключевые слова:** оксидантный стресс, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, канонический анализ.

## ROLE OF OXIDATIVE STRESS AND CARBOHYDRATE METABOLISM IN THE HEART AND VASCULAR REMODELING IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION ASSOCIATED WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

M. M. Kochyeva<sup>1</sup>, Ya. K. Radzishevska<sup>2</sup>, Ie. B. Radzishevska<sup>3</sup>, G. V. Linska<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Kharkiv medical academy of postgraduate education;

<sup>2</sup> Municipal Healthcare Institution «Kharkiv City Clinical Hospital № 27»;

<sup>3</sup> Kharkiv national medical university;

<sup>4</sup> State institution «Institute of neurology, psychiatry and narcology of the National academy of medical sciences of Ukraine»  
yato\_slava3@rambler.ru

In the previous stages of research four integrated ultrasound parameters of heart and blood vessels state (factors) were proposed using the method of factor analysis. These factors had been defined as a linear combination of traditional ultrasound fourteen indicators. In the proposed paper the canonical correlations of these factors with three sets of laboratory indicators of oxidative stress, antioxidant defense, carbohydrate metabolism and existence of mutually directed multivariate correlations between them had been studied. The violation of carbohydrate metabolism was an integral part of the heart and vascular remodeling in patients with arterial hypertension associated with type 2 diabetes mellitus. To improve the diagnostic of antioxidant defense the definition the total antioxidant activity of red blood cells is advisable. Pathogenetically reasonable use of medicines with antioxidant properties was grounded.

**Ключевые слова:** оксидативный стресс, гипертензия, тип 2 диабет меллитус, канонический анализ.